

## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 神谷 究

### 学 位 論 文 題 名

慢性冠動脈疾患患者に対する負荷心筋血流核磁気共鳴画像法, 負荷心筋血流単光子放射型コンピュータ断層撮影法, 及びドブタミン負荷心エコー図法を用いた機能的冠動脈狭窄診断能の比較検討

(Cardiac magnetic resonance has better performance for the detection of functionally significant coronary artery stenosis compared to single-photon emission computed tomography and dobutamine stress echocardiography.)

### 【背景と目的】

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)は, 冠動脈狭窄部を拡張することにより冠血流予備能を改善し, 心筋虚血を軽減することを目的としている. 従来, PCIは冠動脈造影検査(CAG)による形態的評価に基づいて行われてきたが, 形態的評価のみに基づいたPCIは至適薬物療法に対して予後改善効果は確認されておらず, 非心筋虚血部に対するPCIは有害であるとされている. 冠血流予備量比(FFR)は, 冠動脈狭窄の侵襲的な機能的評価方法で, 近年の研究において, FFRに基づいたPCIの至適薬物療法を上回る予後改善効果が明らかとされた. そのため, FFRは新しい心筋虚血評価のゴールドスタンダードとして広く利用されるようになってきているが, 測定時の冠動脈解離や穿孔等の問題点がある.

心筋虚血の非侵襲的評価方法である, 負荷心筋血流単光子放射型コンピュータ断層撮影法(SPECT-MPI), ドブタミン負荷心エコー図法(DSE), 負荷心筋血流核磁気共鳴画像法(CMR-MPI)は, 心筋虚血診断, 治療適応判断のため広く臨床に用いられている. しかしながら, これらの検査間の心筋虚血の存在の有無および領域の評価における相違を経験することも少なくない. 各々の検査の診断能の検討, もしくは各検査間の診断能の比較検討は数多くの先行研究が報告されているが, これらの研究は, 冠動脈有意狭窄の判断をCAGによる形態的評価を基準にしたものであった. 先述のとおり形態学的評価の限界の点からCAGを基準とした検討の問題点が挙げられる. 本研究では慢性冠動脈疾患(CAD)患者を対象に, PCIの適応判断のためFFRによる機能的重症度評価を基準とした, CMR-MPI, SPECT-MPI, およびDSEの冠動脈領域毎の診断能の比較検討を行うことを目的とした.

### 【対象と方法】

本研究は北海道大学病院に入院し, 心臓カテーテル検査を施行されたCAD患者のうち, 定量的冠動脈造影検査(QCA)で1枝以上に50%以上の狭窄を認めた, 25名(75冠動脈領域)を対象とした. FFRは主要心外膜冠動脈3枝ともに施行し, アデノシン三リン酸(ATP)160 $\mu$ g/kg/分の持続的静脈内投与によって誘発された最大冠動脈性充血下で測定を行い, FFRが0.80未満であった場合を機能的に有意狭窄とした.

**CMR 検査方法と解析方法:** 3T(Tesla)-MRI装置を使用し, 安静時とATP(160 $\mu$ g/kg/分)負荷 Dynamic Perfusion MRI 撮像を行った. QCA および FFR 情報から独立した2名の読影者によって評価を行った. 冠動脈の支配領域とCMR-MPIの領域の関係については, 米国心臓学会(AHA)が提唱している方法に基づき決定した. CMR-MPIは, 冠動脈枝領域毎に心筋虚血の有無を判定した. また同時に半定量的視覚的評価として, 各16区画における心筋灌流は, 0~3の4点スケールでの評価を行った. 各血管領域別の各区画スコアの合計を局所灌流スコアとして受信者動作特性曲線(ROC)解析のために使用した.

**SPECT検査方法と解析方法:** 負荷・安静心筋血流SPECTを同日に行う1日法にて施行した. 薬剤負荷はATP(160  $\mu$ g/kg/分)持続静脈投与で行った. テクネチウム標識心筋血流トレーサ

ー( $^{99m}\text{Tc}$ -テトロホスミン)を用いてSPECT画像撮像を行った。CMRと同様にAHAの提唱に基づいて各冠動脈支配領域に区分した。SPECT-MPIは冠動脈枝領域毎に心筋虚血の有無を判断した。半定量的視覚的評価として、各区分の心筋灌流は、0～4の4点スケールでの評価を行った。各区画スコアの負荷時と安静時の差を局所可逆欠損スコアとしてROC解析のために使用した。

**DSE 検査方法と解析方法：**ドブタミンを 40 $\mu$ g までの漸増法で点滴静注し、DSE を施行した。心エコー画像は、CMR と同様に各冠動脈支配領域に区分した。DSE による心筋虚血は新規の壁運動異常(WMA)の出現、または悪化を示す領域とし、冠動脈枝領域毎に心筋虚血の有無を判断した。半定量的視覚的評価は WMA を 1～4 の 4 点スケールでの評価を行った。各冠動脈支配領域の区画スコアの合計を区画数で除算したものを局所壁運動スコア指数とした。最大用量負荷時の局所壁運動スコア指数を ROC 解析のために用いた。

#### 【結果】

対象患者は 56%が男性で、平均年齢 67.5 $\pm$ 7.2 歳であった。併存疾患は高血圧 16 名 (64%)、糖尿病 15 名 (60%)、脂質異常症 19 名 (76%) であった。FFR は 71 冠動脈枝で測定を行った。全冠動脈枝の平均狭窄率は 53 $\pm$ 21%で、平均 FFR は 0.84 $\pm$ 0.15 であった。冠動脈領域毎の感度、特異度、正診率はそれぞれ CMR-MPI で 93%, 79%, 85%, SPECT-MPI で 69%, 79%, 75%, DSE で 50%, 90%, 74%であった。CMR-MPI の感度は、SPECT-MPI, DSE に比べ有意に高かった (それぞれ P 値=0.02 と P 値=0.001)。多枝病変(MVD)においては、SPECT-MPI の感度は 53%と一枝病変(SVD)の 86%に比べ低く、MVD においてその感度は CMR-MPI に比べて有意に低かった(93%対 53%, P 値=0.03)。CMR-MPI, SPECT-MPI, DSE の ROC 解析において、ROC 曲線下面積(AUC)はそれぞれ、CMR-MPI 0.92, SPECT-MPI 0.73, DSE 0.69 で CMR-MPI は他 2 つに対し有意に大きかった (それぞれ P 値=0.006 と P 値<0.001)。

#### 【考察】

本研究では、FFR を基準とした冠動脈領域毎の機能的冠動脈有意狭窄の診断能の検討において CMR-MPI は非常に高い診断能を有していることを明らかにした。最近のメタ解析では、CMR-MPI の冠動脈枝毎の感度 87.7%、および特異性 88.6%と高い診断能が報告されている。また近年、臨床現場への普及が進んでいる 3T 装置は、従来の 1.5T 装置に比べ信号雑音比の高さや、組織の T1 緩和時間の延長による造影効果の増強により診断能の向上が示されていて、本研究でも 3T 装置を使用し、CMR-MPI は冠動脈領域毎の評価において感度 93%と 3 つの検査の中で有意に高い感度を示した。特異度 79%と以前の報告に比べやや低いものであったが、本研究の対象患者の偏りによるものと考えられた。本研究では CMR-MPI は SPECT-MPI に比べ高い感度を示したが、それは MVD における違いを反映したものであった。CMR-MPI は高い空間分解能を有しているため SPECT-MPI の感度が低下する MVD においても高い感度を示した。DSE の感度は CMR-MPI に比べ有意に低かったが、心筋灌流異常を評価する CMR-MPI と、WMA を評価する DSE の検査法の違いによるものと考えられた。

#### 【結論】

本研究では、FFR を基準とした冠動脈領域毎の機能的冠動脈有意狭窄の診断能の検討において CMR-MPI は高い診断能を有し、感度は他 2 つの検査法に比べ優位に高かった。